

思春期の小児と 歯周病予防への対応

下村一黒木淳子

日本歯科大学新潟生命歯学部 小児歯科学講座

キーワード：思春期／歯周病／感受性

はじめに

歯周病は、プラーク中の歯周病原細菌が直接の原因となり、さらに環境的要因及び遺伝的要因などにより修飾されて発症する多因子疾患であると言われている。これらの要因のうち、遺伝的要因の候補としては、塩基配列の変異（遺伝子多型）によるものがある。そのうち、変異が1塩基のみである SNPs (single nucleotide polymorphisms：一塩基多型) と歯周病感受性に関する研究が数多く報告されている^{1,2)}。しかしながら、実際には個々の患者の歯周病感受性は多様であり、歯周病原細菌及び遺伝子検査の結果を臨床に反映させることには未だ難しい点が多い。さらに患者が若年者の場合には、自覚症状に乏しいこともあり、歯周病に対する治療および歯周病予防への協力を得ることが難しい。しかしながら、歯周病のリスクファクターについて説明することが可能となれば治療に対する動機付けの一助となると考えられる。

そこで近年、思春期の小児を対象として歯周病原細菌と SNPs との関係を検討し、歯周病のリスクファクターを明らかにすることを目的とした研究を行い、研究成果を報告した³⁾。今回はその研究内容を歯周病治

療へ応用した実際の症例について紹介したい。

歯周病原細菌と遺伝的要因の関係

研究対象を、日本歯科大学新潟病院小児歯科に来院した永久歯列を持つ11～16歳の患者とし、口腔内検査により LAP (localized aggressive periodontitis：限局性侵襲性歯周炎) 群、PAL (periodontal attachment loss：アタッチメントロス) 群、PH (periodontally healthy：健常歯周組織) 群の3群に分類した。LAP 及び PAL 群は最深部歯周ポケットより、PH 群は上顎左側第一大臼歯近心頬側部よりペーパーポイントを用いてそれぞれ歯肉溝浸出液を採取し DNA を抽出した後、16S rRNA-based PCR 法にて5種類の歯周病原細菌 (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ; *A. a.*, *Porphyromonas gingivalis* ; *P. g.*, *Prevotella intermedia* ; *P. i.*, *Treponema denticola* ; *T. d.*, *Tannerella forsythia* ; *T. f.*) の検出を行った。また、頬粘膜組織より DNA を採取し、5つの候補遺伝子の SNPs (IL-1 α -889, IL-1 α +4845, IL-1 β +3954, Fc γ RIIa-H/R 131, HLA-DQB1-atypical *Bam*HI restriction site) の検索に用いた。各群における歯周病原細菌の検出率と SNPs の発

さらに, SNPs の発現頻度については, atypical HLA-DQB1-*Bam*HI restriction site (図 1) の発現頻度が, LAP 群において PH 群より有意に高い値を示した。また, atypical HLA-DQB1-*Bam*HI restriction site を有する患者全てが *T. f.* に感染していた。HLA 遺伝子は, 主要組織適合抗原複合体 (major histocompatibility complex : MHC) と呼ばれ, その多くの遺伝子群が免疫応答の制御に深く関わっている。その遺伝子群の中でも HLA-DQB1 遺伝子は, 早期発症型歯周炎との関連が過去にも報告されており^{4,5)}, 歯周炎罹患群では atypical HLA-DQB1-*Bam*HI restriction site の含有率が高いとの報告もある⁶⁾。今回の研究結果からも, HLA-DQB1 遺伝子は歯周病への感受性に何らかの影響を与えている可能性が考えられた。さらに, atypical HLA-DQB1-*Bam*HI restriction site を有する患者全てが *T. f.* に感染していたことから, HLA-DQB1 遺伝子に atypical *Bam*HI restriction site を生じさせる SNP は *T. f.* への易感染性に関与していることが示唆された。

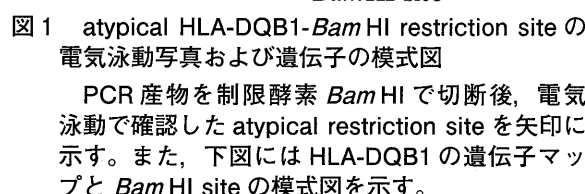
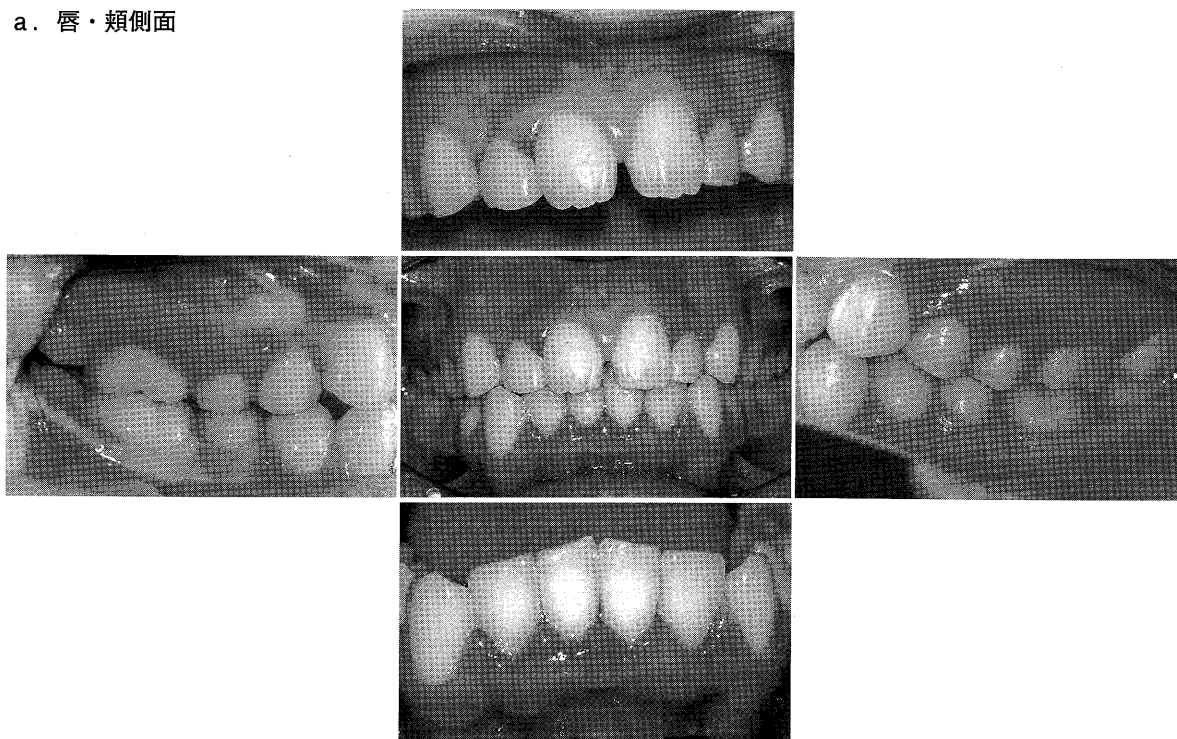


図 1 atypical HLA-DQB1-*Bam*HI restriction site の電気泳動写真および遺伝子の模式図

PCR 産物を制限酵素 *Bam*HI で切断後、電気泳動で確認した atypical restriction site を矢印に示す。また、下図には HLA-DQB1 の遺伝子マップと *Bam*HI site の模式図を示す。

[illegible]

a. 唇・頬側面



b. 口蓋・舌側面

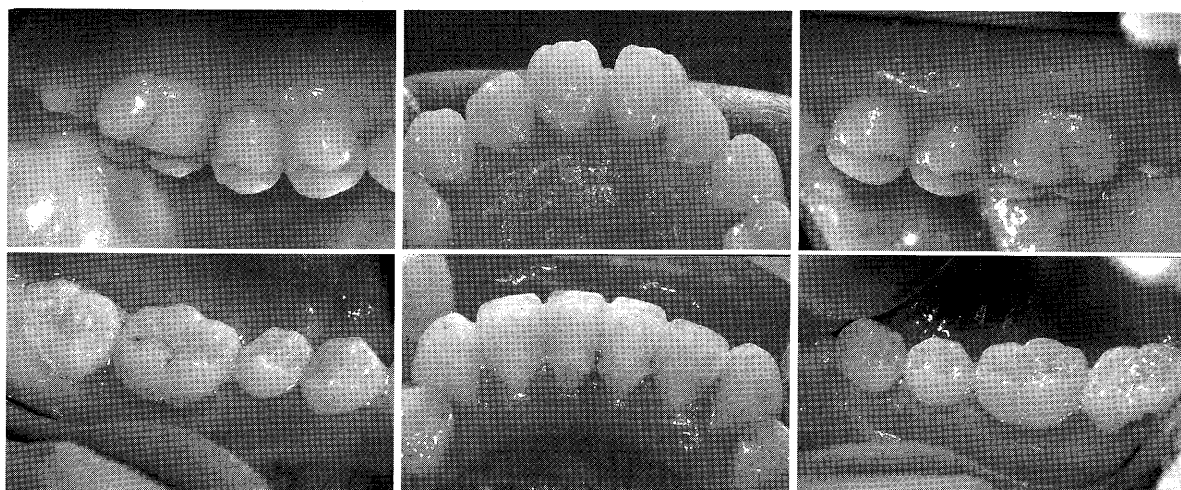
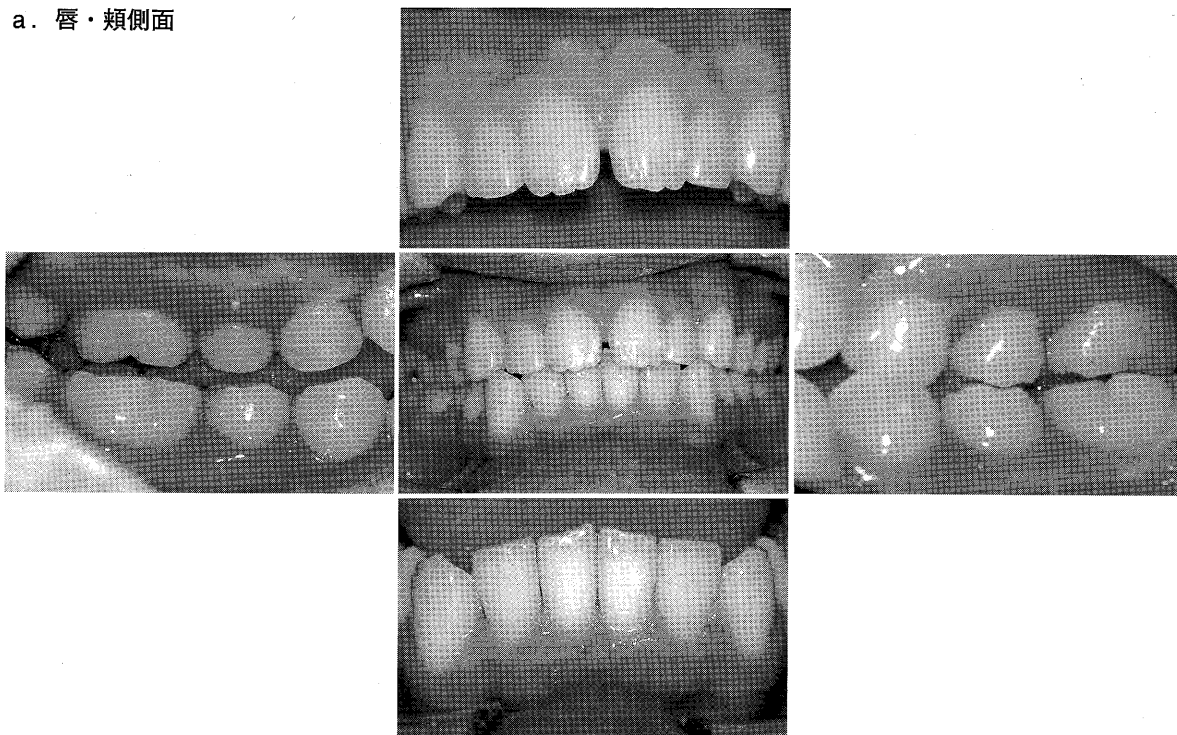


図2 初診時口腔内写真

a. 唇・頬側面



b. 口蓋・舌側面

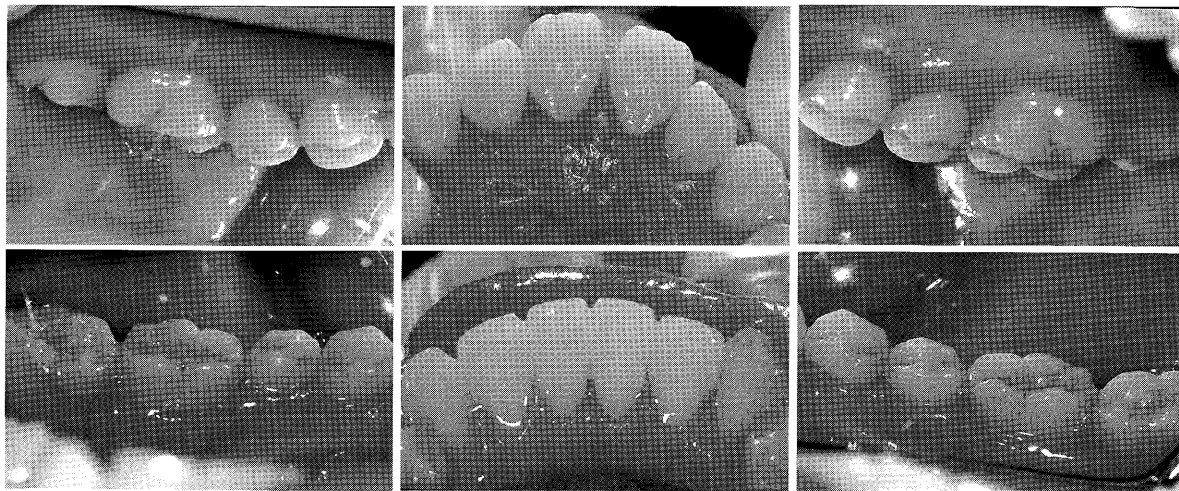


図4 メインテナンス時口腔内写真

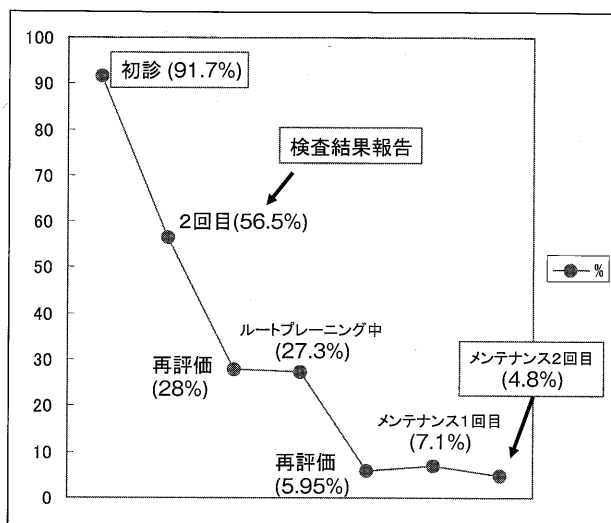


図5 PCRの推移

初診時91.7%であったPCRの値が、検査結果報告後から順調に改善され、3か月後には20%台に、半年後には10%未満にまで改善された。

治療も良好な結果を得ることが出来た。歯周病原細菌の検査は、簡便な検査キットも販売されており、臨床応用が盛んに行われているが、SNPsを用いた感受性検査に関しては、まだ裏付けが少ないことから、臨床応用にまで至らないことが多い。しかし現段階においても、この感受性検査を特に歯周病治療および予防に関心の薄い若年者に対する動機づけやスクリーニング検査として用いることは十分に可能であると考えられる。したがって、思春期の小児の歯周病治療に細菌検査のみでなく、感受性検査も取り入れていくことは重要な一要素であると思われる。さらに、小児歯科診療室を受診する患者は思春期以前（幼児期、学童期）の場合が多いため、まだ歯周病に罹患していないケースが多い。このような小児患者に同様の検査を導入することで、発病前でありながらも、患者本人および保護者が歯周病への感受性および歯周病原細菌への感染の有無を知ることにより、歯周病予防に対する動機付けに役立てることができると考えられる。今後はさらに症例数を増やし、さらなる裏付けを行いたいと考えている。

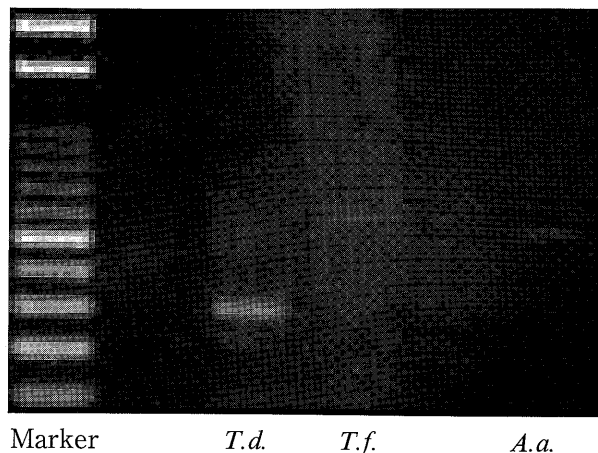


図6 メンテナンス時細菌検査結果

文 献

- 1) Kornman KS, Crane A, Wang HY, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wilson Jr TG, Higginbottom FL, Duff GW. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. J Clin Periodontol, 24 : 72~7, 1997.
- 2) Brett PM, Zygogianni P, Griffiths GS, Tomaz M, Parkar M, Aiuto FD, Tonetti M. Functional gene polymorphisms in aggressive and chronic periodontitis. J Dent Res, 84 : 1149~53, 2005.
- 3) Shimomura-Kuroki J, Yamashita K, Shimooka S : Tannerella forsythia and the HLA-DQB1 allele are associated with susceptibility to periodontal disease in Japanese adolescents. Odontology, 97 : 32~37, 2009.
- 4) Ohyama H, Takashiba S, Oyaizu K, Nagai A, Naruse T, Inoko H, Kurihara H, Murayama Y. HLA class II genotypes associated with early-onset periodontitis : DQB1 molecule primarily confers susceptibility to the disease. J Periodontol. 67 : 888~94, 1996.
- 5) Takashiba S, Ohyama H, Oyaizu K, Kogoe-Kato N, Murayama Y. HLA genetics for diagnosis of susceptibility to early-onset periodontitis. J Periodont Res, 34 : 374~8, 1999.
- 6) Takashiba S, Noji S, Nishimura F, Ohyama H, Kurihara H, Nomura Y, Taniguchi S, Murayama Y. Unique intronic variations of HLA-DQβ gene in early-onset periodontitis. J Periodontol, 65 : 379~86, 1994.